UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER **N° 56**

FACULTÉ DE MEDECINE

TRAVAIL FAIT AU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE

DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

LA FORMULE HÉMOLEUCOCYTAIRE ET LA RATE

AU POINT DE VUE EXPÉRIMENTAL

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 3 Mai 1913

PAR

Jean PLANCHE

Né à Marseille, le 27 février 1886

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE

ANCIEN INTERNE DU DISPENSAIRE DES ENFANTS MALADES

ANCIEN AIDE D'ANATOMIE ET DE PHYSIOLOGIE

INTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE

LAURÉAT DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE



POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

VIRES, Professeur, *Président.*
SARDA, Professeur — *Assesseurs.*
CABANNES, Agrégé — *Assesseurs.*
EUZIERE, Agrégé — *Assesseurs.*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai duVerdanson

1913

LA

FORMULE HÉMOLEUCOCYTAIRE

ET LA RATE

AU POINT DE VUE EXPÉRIMENTAL

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER — N° 56

FACULTÉ DE MÉDECINE

TRAVAIL FAIT AU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

LA FORMULE HÉMOLEUCOCYTAIRE ET LA RATE AU POINT DE VUE EXPÉRIMENTAL

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 3 Mai 1913

PAR

Jean PLANCHE

Né à Marseille, le 27 février 1886

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE
ANCIEN INTERNE DU DISPENSAIRE DES ENFANTS MALADES
ANCIEN AIDE D'ANATOMIE ET DE PHYSIOLOGIE
INTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE
LAURÉAT DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE



POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse:
- VIRES, Professeur, *Président.*
- SARDA, Professeur — *Assesseurs.*
- CABANNES, Agrégé — *Assesseurs.*
- EUZIÈRE, Agrégé — *Assesseurs.*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1913

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✻). . . . . Doyen
SARDA. . . . . Assesseur
IZARD . . . . Secrétaire

Professeurs

Pathologie et thérapeutique générales . . MM. GRASSET (O. ✻).
Clinique chirurgicale . . . . TEDENAT (✻).
Clinique médicale . . . . CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv. MAIRET (✻).
Physique médicale . . . . IMBERT.
Botanique et hist. nat. méd . . . . GRANEL.
Clinique chirurgicale . . . . FORGUE (✻).
Clinique ophtalmologique. . . . . TRUC (O. ✻).
Chimie médicale. . . . . VILLE.
Physiologie . . . . HEDON.
Histologie . . . . VIALLETON.
Pathologie interne . . . . DUCAMP.
Anatomie . . . . GILIS (✻).
Clinique chirurgicale infantile et orthop. ESTOR.
Microbiologie . . . . RODET.
Médecine légale et toxicologie . . . . . . SARDA.
Clinique des maladies des enfants . . . . BAUMEL.
Anatomie pathologique . . . . BOSC.
Hygiène . . . . BERTIN-SANS (H.)
Clinique médicale. . . . . RAUZIER.
Clinique obstétricale . . . . VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale. . . . VIRES.

Professeurs adjoints : MM. de ROUVILLE, PUECH, MOURET
Doyen honoraire : M. VIALLETON
Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✻), GRYNFELTT, HAMELIN (✻)
M. H. GOT, *Secrétaire honoraire*

Chargés des Cours Complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards. . LEENHARDT, agrégé.
Pathologie externe . . . . LAPEYRE, agr. lib.
Clinique gynécologique. . . . . de ROUVILLE, prof. adj.
Accouchements. . . . . PUECH, Prof. adj.
Clinique des maladies des voies urinaires JEANBRAU, agr. libr.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie . . . MOURET, Prof. adj.
Médecine opératoire . . . . SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE	MM. LEENHARDT	MM. DERRIEN
VEDEL	GAUSSEL	MASSABUAU
SOUBEYRAN	RICHE	EUZIERE
GRYNFELTT Ed	CABANNES	LECERCLE
LAGRIFFOUL	DELMAS (Paul).	LISBONNE, ch. des f.

Examinateurs de la Thèse

MM. VIRES, prof. *président.*	MM. LAGRIFFOUL, *agrégé.*
DUCAMP, *professeur*	EUZIERE, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A LA MÉMOIRE

DE MON FRÈRE ET DE MA SŒUR

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MONSIEUR P. EBERLIN

PHARMACIEN DE 1re CLASSE

MEIS ET AMICIS

J. PLANCHE.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LIVON

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

A MONSIEUR LE DOCTEUR D'ASTROS

PROFESSEUR A L'ÉCOLE DE MÉDECINE

MÉDECIN DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR ODDO

PROFESSEUR A L'ÉCOLE DE MÉDECINE

MÉDECIN DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUÉRIN-VALMALLE

PROFESSEUR A L'ÉCOLE DE MÉDECINE

J. PLANCHE.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ALEZAIS

PROFESSEUR A L'ÉCOLE DE MÉDECINE

MÉDECIN DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR SCHNELL

MÉDECIN DES HOPITAUX

A MON EXCELLENT AMI

MONSIEUR LE DOCTEUR E. MONIER

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRES

A MON JURY DE THÈSE

MESSIEURS LE PROFESSEUR SARDA,

CABANNE ET EUZIÈRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS

J. PLANCHE.

AVANT-PROPOS

La tristesse qui accompagne tout changement, qui nous fait sentir la marche inexorable du temps, qui fait qu'une vie que nous avons vécue ne sera plus jamais, est adoucie cependant par le souvenir des moments heureux que nous avons passés durant le cours de nos études médicales.

Et c'est pour nous plus qu'un devoir, un plaisir, que de remercier tous ceux qui ont aidé à notre formation médicale.

Notre reconnaissance ira d'abord à M. le professeur Livon, à qui nous devons le sujet de cette thèse, qui nous a toujours guidé de sa science et de son expérience et qui, nous ouvrant largement son laboratoire, nous a permis de mener à terminaison ce travail.

Nous ne saurons trop remercier nos Maîtres des hôpitaux qui nous ont initié à l'étude des malades.

M. le professeur d'Astros nous a enseigné l'art parfois si difficile d'examiner les enfants et de les guérir, nous l'en remercions vivement ainsi que de son amabilité à nous ouvrir son laboratoire.

Nous devons ce que nous savons en obstétrique et en gynécologie à M. le professeur Guérin-Valmalle dont la science et l'amitié nous seront toujours un des meilleurs souvenirs de notre internat.

Que M. le professeur Oddo dont nous avons été l'élève

pendant près d'un an et M. le docteur Schnell avec qui nous avons passé un temps aussi agréable qu'utile veuillent bien accepter notre respectueuse reconnaissance.

A nos maîtres de conférences d'internat, les docteurs J. Monges, M. Brémond et F. Silbert, nous offrons nos meilleurs remerciements.

Nous remercions MM. les professeurs Alezais, Imbert, Treille, Perrin, Silhol, Rodocanacchi, Bidon, Louge, Pluyette, Melchior-Robert, Reynes, Benet, Cassoute, François dont nous avons été l'élève et l'interne.

Enfin, à tous nos camarades d'études et d'internat, à tous ceux qui nous ont aidé et encouragé nous adressons le meilleur souvenir et en particulier à notre excellent ami le docteur Edouard Monier avec qui nous avons commencé cette thèse et dont l'amitié a toujours été pour nous le plus précieux réconfort.

LA

FORMULE HÉMOLEUCOCYTAIRE

ET LA RATE

AU POINT DE VUE EXPÉRIMENTAL

INTRODUCTION

Les recherches des modifications de la formule sanguine que nous avions commencées à faire, il y a déjà longtemps avec notre ami le docteur Monier dans le service des tuberculeux de M. le professeur Oddo, nous avaient attiré vers l'étude des modifications du sang.

Les nombreuses recherches faites dans les diverses maladies et qui ont permis d'établir la formule hémoleucocytaire dans les états pathologiques ne laissaient plus beaucoup de place aux chercheurs de ce côté-là.

Mais il est un champ beaucoup plus vaste et encore en partie inexploré : c'est l'étude des modifications de la formule sanguine après absorption des divers médicaments. Etant donnée l'action des globules blancs surtout, vis-à-vis des divers microbes pathologiques, soit par leur action propre, soit par leur action sécrétoire, il est intéressant de mesurer, en quelque sorte, la valeur thérapeutique de tel ou tel médicament.

La médication opothérapique étant celle qui paraît agir le plus efficacement sur les divers organes hématopoïétiques et leucopoïétiques, il nous a paru intéressant de rechercher les modifications de la formule hémoleucocytaire à la suite d'injection d'extraits d'organes.

Mais les recherches de cet ordre-là sont difficiles à faire sur les malades humains, et les expériences sur l'homme ne sont guère possibles, car, en admettant même l'innocuité de telles expériences, on ne peut pas négliger dans un but scientifique l'action de médicaments connus et expérimentés pour essayer exclusivement de méthodes nouvelles au risque de laisser la maladie s'aggraver ; et d'un autre côté pour ne pas troubler les résultats et conserver leur valeur scientifique aux expériences on devrait employer exclusivement les injections d'extraits d'organes comme moyens thérapeutiques.

Aussi nous avons pensé que mieux valait expérimenter sur les animaux de laboratoire quitte à appliquer cette thérapeutique à l'homme, une fois les résultats bien établis.

Certaines parties ont déjà été traitées précédemment ; nous avons fait des recherches sur l'action de l'injection d'extraits hépatiques. Les résultats obtenus ont fait l'objet d'une note à la Société de Biologie de Marseille, et ont paru en détail dans la thèse de Monier.

Continuant nos recherches nous avons étudié plus spécialement les modifications concernant la rate.

Ce sujet a été déjà abordé par Simon et Spillmann (de Nancy), dans des expériences qui ont éte communiquées à la Société de Biologie.

Nous avons repris ces expériences en les complétant et en envisageant les divers cas possibles.

Le plan de notre thèse et de notre travail a été le suivant :

1° Nous avons indiqué tout d'abord la formule normale de nos animaux, puis notre technique soit pour les injections, soit pour les préparations microscopiques.

2° Nous avons étudié les résultats de la splénectomie au point de vue hémoleucocytaire.

3° Nous avons injecté des extraits de rate et avons étudié les diverses formules sanguines.

a : chez les animaux après splénectomie ;

b : après une seule injection ;

c : pendant et après une série d'injections ;

d : pendant et après une série d'injections faite sur un animal qui avait reçu une injection d'extrait longtemps avant.

Nous croyons avoir ainsi étudié les rapports de la rate et de la formule hémoleucocytaire dans tous les cas.

I

LE SANG NORMAL

Nous avions à faire choix d'un animal pour nos expériences, nous nous sommes arrêté au cobaye, tant à cause de la facilité de nous procurer et de conserver cet animal inoffensif que parce que nous avions depuis longtemps commencé nos expériences sur cet animal dont les diverses formes leucocytaires des globules blancs nous étaient familières et où nous pourrions facilement saisir les modifications de la formule.

De plus, nous avons toujours choisi des cobayes mâles, adultes et pourvus constamment de nourriture.

Nous savons en effet :

Que l'on observe chez le cobaye jeune une leucopénie relative et une légère polynucléose.

Que la femelle pleine a sa formule leucocytaire modifiée, on trouve, en effet, de la polynucléose et une diminution des éosinophiles.

Que, enfin, le cobaye à jeun présente une diminution des globules blancs avec légère lymphocytose.

Nous avons ainsi essayé de nous mettre à l'abri des erreurs.

Formule normale. — Avant de procéder à des recherches sur les modifications de la formule hémoleucocytaire, nous avons cherché à bien établir la formule normale du sang de l'animal en nous appuyant sur les recherches antérieures des divers auteurs et sur nos observations personnelles.

Globules rouges. — Assez analogues aux globules rouges du sang de l'homme, comme forme et comme coloration ils ont 7 à 8 μ de diamètre.

Leur nombre varie dans des limites assez grandes, d'après les divers auteurs, depuis Hayem qui en compte 5.859.000, jusqu'à Malassez qui en trouve 4.300.000; Corsy en compte près de 5.500.000.

Toutes nos numérations nous ont donné des chiffres oscillant autour de 5.000.000.

Globules blancs. — Nous nous sommes surtout occupé des globules blancs; pour ceux-ci les numérations des divers auteurs présentent des variations énormes. Kurlow trouve 12,000, Corsy 8.000, Montagard 6.000. C'est ce chiffre qui nous paraît le plus se rapprocher de la vérité et les résultats de nos numérations varient entre 6.000 et 8.000.

Parmi les variétés de leucocytes, nous distinguerons :

A) *Les Lymphocytes.* Ce sont des cellules arrondies à noyau unique occupant presque toute la cellule ; on peut en distinguer plusieurs variétés ; les uns petits, sont d'un diamètre inférieur aux globules rouges, le noyau emplit complètement la cellule, et est, en général, très coloré : ils ressemblent à des points noirs ; les autres, plus gros, ont

un peu de protoplasma légèrement coloré. De plus, la coloration du noyau est moins foncée.

B) *Les Moyens mononucléaires.* Ils sont plus gros ; le noyau se colore en violet donnant sur le bleu, arrondi, est entouré de protoplasma.

C) *Les Grands mononucléaires* beaucoup plus grands, souvent de forme ovalaire ; le noyau est ovalaire moins coloré, occupant la moitié ou le tiers de la cellule.

Le protoplasma est très abondant.

On peut adjoindre à ce groupe une cellule de grande dimension spéciale au cobaye : c'est la cellule à vacuole de Kurlow.

D) *Les Polynucléaires.* Ce sont des leucocytes assez gros, présentant plusieurs noyaux deux, trois et même cinq ou six ; parfois le noyau est unique, mais plurilobé : Il se colore par les colorants basiques.

Les polynucléaires ont une autre caractéristique ils sont granuleux et on les a classé d'après les affinités colorantes de ces granulations. Ils peuvent être :

a) Amphophiles : les granulations sont roses, assez teintées.

b) Basophiles : très rares.

c) Eosinophiles : Leur volume est un peu supérieur; on distingue souvent mal le protoplasma.

Les granulations sont fortement colorées et le noyau paraît jeté sur les granulations : ils ont parfois l'aspect de cellules qui auraient éclaté.

E) *Formes anormales.* Nous avons vu que les mononucléaires ne présentaient pas de granulations dans leur protoplasma ; seuls, les polynucléaires étaient granuleux.

Il existe cependant des formes anormales de mononucléaires granuleux, ce sont les myélocytes que l'on distingue, suivant leurs affinités colorantes, en basophiles, en neutrophiles, en myélocytes à grains métachromatiques (de Levaditi) et enfin en myélocytes à granulations éosinophiles.

L'on considère ces myélocytes comme des leucocytes dus à une prolifération exagérée des cellules myéloïdes (moelle osseuse) et n'ayant pas encore atteint leur complet développement.

Formule leucocytaire. — La formule leucocytaire peut présenter des variations assez grandes. Cependant, en prenant les chiffres obtenus par Corsy et d'après nos propres résultats, nous pouvons admettre, comme moyenne du cobaye normal, les chiffres suivants, pour 100.

Polynucléaires	47
Lymphocytes	32
Moyens mononucléaires . .	10
Grands mononucléaires . .	5,5
Eosinophiles	5
Cellules de Kurlow	0,5

II

NOTRE TECHNIQUE

I. *Prise du sang* — Quoique l'animal soit inoffensif, il faut prendre certaines précautions à cause de ses griffes et de ses dents.

Le mieux est d'employer un cylindre de métal dont le fond est percé de trous et qui ne laisse sortir que l'arrière-train de l'animal. On pique au talon de préférence avec un vaccinostyle, après avoir aseptisé en versant quelques gouttes d'éther sans frotter la patte, ce qui pourrait amener une modification de la formule hémoleucocytaire.

II. *Numération.* - Nous nous sommes constamment servi de l'hématimètre de Hayem. Le sang était recueilli après piqûre de la patte et sans exercer de pression sur cette patte pour éviter les erreurs dans la numération.

Afin de compter plus facilement les globules blancs, nous avons employé, pour diluer le sang, du sérum physiologique suivant la formule de Toinon :

Glycérine à 30°	30 gr.
Violet de méthyle 5B .	0 gr. 025
Sulfate de soude	8 gr.
Chlorure de sodium. . .	1 gr.
Eau distillée	160 cmc.

qui colore les leucocytes en violet sans altérer les hématies.

Pour établir nos chiffres, nous avons compté d'une façon générale 10 grands carrés pour les globules rouges et de 50 à 100 carrés pour les blancs.

III. *Etalement.* — Nous avons employé des lames ordinaires nettoyées à l'alcool-éther puis à l'eau. Au moment de l'étalement, on les faisait légèrement chauffer ; pour faire celui ci, après avoir déposé une grosse goutte de sang à une extrémité, nous étalions avec une autre lame de verre rodée incliné sur la première à 45°. Nous avons toujours étalé sans onduler.

IV. *Coloration.* — Pour fixer les préparations, nous avons employé soit l'alcool-éther, pendant 2 ou 3 minutes, soit le Dominici :

Teinture d'iode (fraîchement préparée) . .	1 partie
Sublimé (à saturation à chaud).	9 parties

pendant 20 secondes. Le mélange de teinture d'iode et de sublimé doit être fait chaque fois ; il ne se conserve pas.

Pour colorer nous avons employé soit le bleu de Toluidine et l'éosine-orange, soit le giemsa.

A) *Bleu de toluidine-éosine-orange.* — Sur la préparation, fixée au Dominici ou à l'alcool absolu, on verse de l'éosine orange suivant la formule :

Eosine à l'eau au 1/100 } àà
Orange G au 1/100 }

On laisse une minute, on lave à l'eau et on sèche ; puis on verse quelques gouttes de bleu de toluidine au 1/200 ; au bout de 2 minutes, on lave rapidement à l'alcool à 60°, puis à l'alcool absolu et on sèche au buvard.

B. Coloration au Giemsa. — On prépare extemporanément la solution de Giemsa, 12 à 15 gouttes de la solution mère dans un demi-tube à essai d'eau distillée ; cette solution perd son pouvoir colorant très rapidement. Pour colorer, on verse de la solution étendue sur les préparations fixées à l'alcool-éther et on laisse une demi-heure.

L'examen des préparations est fait ensuite avec l'objectif à immersion : on compte 200 ou 300 leucocytes pour faire la moyenne en parcourant les divers points de la préparation et en examinant plusieurs frottis suivant le conseil de Besançon.

V. *Splénectomie.* — L'animal ayant été tenu à jeun, une dizaine d'heures avant l'opération, est soigneusement nettoyé. On coupe au ciseau et aussi près que possible les poils du ventre ; celui-ci est nettoyé à l'éther et badigeonné à la teinture d'iode.

L'animal immobilisé par des liens qui lui fixent les quatres pattes est endormi avec précaution au chloroforme.

Bien entendu l'opérateur a les mains aseptiques, les compresses et les instruments ont été stérilisés.

Nous avons pratiqué la laparotomie médiane, l'extrémité supérieure de l'incision partant de la pointe de l'appendice xyphoïde. La laparotomie paramédiane gauche qui donnerait un accès plus facile sur la rate, a l'inconvénient d'occasionner des hémorragies assez difficiles à arrêter alors qu'avec l'incision médiane la perte de sang est insignifiante.

On incise la peau et les tissus sur une longueur de 4 ou 5 centimètres jusqu'au péritoine ; celui-ci est ouvert et repéré par deux pinces, on attire alors entre les lèvres de la plaie, avec une pince à disséquer à pointe mousse

et sans griffe (pour ne pas faire de perforation stomacale, car la paroi est très mince), l'estomac de l'animal et l'on cherche la paroi postérieure ; accolée à celle-ci se trouve la rate.

Nous l'avons trouvée d'un volume assez variable ; en général longue de 2 ou 3 centimètres, large d'un demi-centimètre. Au niveau du pédicule et en plein pédicule nous passons un fil double, au moyen d'une aiguille mousse, on lie de chaque côté et on sectionne le pédicule.

On suture le péritoine par un surjet de catgut fin, les muscles par des points séparés et la peau aux crins de Florence. La plaie est ensuite touchée à la teinture d'iode et recouverte de collodion.

On recommence à donner à manger à l'animal 10 à 12 heures après. Cette opération est assez délicate, car on doit bien prendre garde de ne léser ni l'estomac, ni le foi dont la lobe gauche vient en avant de l'estomac ; enfin, le péritoine du cobaye est très sensible à l'infection et l'on doit redouter la péritonite.

VI. *Injections.* – Nous avons toujours administré nos extraits par voie hypodermique.

Nous nous sommes servi de rate de mouton aussi fraîche que possible ; nous avons employé la pulpe de la rate prélevée avec des instruments flambés dans la partie centrale. Nous la broyions dans un mortier flambé dans du sérum physiologique à 7 °/ₒₒₒ stérilisé ; puis on filtrait.

Nous avons effectué nos extraits à raison de 1 gramme de rate pour 5 cmc. de sérum.

Nous avons injecté de 1 à 2 cmc. de filtrat sous la peau du ventre du cobaye après avoir aseptisé la peau, et en nous servant d'aiguille et de seringue stérilisées.

Nous avons dû, en effet, nous contenter de préparations aussi aseptiques que possible ne pouvant stériliser nos extraits par la chaleur qui aurait eu l'inconvénient de détruire, en partie tout au moins, les extraits préparés.

Malgré cela, nous n'avons jamais eu d'abcès ni de réaction inflammatoire,

Nous avons renoncé à préparer nos extraits avec de la glycérine, cette subtance nous a paru amener des modifications de la formule leucocytaire, quand nous l'avons injectée pure à titre d'essai, alors que l'injection de sérum physiologique pur n'amenait pas de modifications sensibles de cette formule.

D'après nos expériences antérieures, et la thèse de Monier (1911), les résultats, au point de vue hématologique, sont les mêmes que les extraits d'organes soient frais ou secs, et qu'on emploie la voie buccale ou la voie hypodermique. La race non plus que l'âge des animaux dont on prenait l'organe pour fabriquer l'extrait n'ont paru influer beaucoup sur la formule hémoleucocytaire.

III

EXPÉRIENCES PRÉALABLES

Ainsi que nous l'avons dit avant de commencer nos travaux d'hématologie, nous avons tenu à faire des expériences de contrôle pour nous mettre à l'abri de tout reproche. C'est ainsi que nous avons fait les formules sanguines complètes avant et après des injections de 2^{cmc} de sérum physiologique identique à celui dont nous nous sommes servi pour préparer nos extraits.

Nous avons également pris un cobaye : il a été préparé, endormi et opéré dans des conditions identiques à celles qui ont été employées pour les splénectomies. Nous avons seulement laissé la rate en place sans la toucher ni la lier.

Les numérations faites avant et après ont donné :

	Avant	Après
Numération : G. Rouges ...	5 391.000	5 193.000
G. Blancs	6 975	5 850
Formule : Polynucléaires.. ...	17	34
Lymphocytes	32	38
Moyens mononuc..	10	19
Grands mononuc . .	6	6
Eosinophiles.........	5	3

On peut constater une légère diminution des leucocytes et une augmentation des lymphocytes dans le pourcentage. On peut l'expliquer ainsi : 1° d'une part, le chloroforme augmente légèrement le nombre des leucocytes; 2° d'autre part, le jeûne diminuele nombre des globules blancs (Hayem). Enfin nous avons conservé durant toute la durée de nos expériences, en faisant de temps en temps des examens de sang, un cobaye témoin qui a été mis dans les mêmes conditions d'hygiène et de régime alimentaire que les cobayes en expérience. Nous n'avons pas trouvé pour lui de modifications appréciables dans les diverses formules.



IV

RÉSULTATS DE LA SPLÉNECTOMIE

L'importance de la rate au point de vue hématopoïétique et leucopoïétique, la possibilité de l'enlever sans amener de trop graves troubles généraux, du moins immédiats dans l'organisme, devait tenter les opérateurs et les biologistes.

Comment, en effet, la formule hémoleucocytaire était-elle modifiée après l'ablation de la rate ? Les résultats pouvaient permettre, en outre, d'établir le rôle de la rate dans la formation des hématies et des globules blancs.

Aussi de nombreux auteurs ont-ils fait des recherches dans ce sens. Parmi eux, l'on peut distinguer plusieurs catégories, suivant qu'ils ont fait leurs recherches sur l'homme ou sur les animaux.

Tout d'abord chez l'homme, des numérations peuvent être faites avant et après la splénectomie, les chirurgiens étant appelés à extirper une rate, soit pour splénomégalie, soit pour traumatisme de la rate.

Dans le premier cas, la formule hémoleucocytaire était déjà modifiée avant l'opération par le fait de la maladie qui avait amené une viciation de la fonction splénique.

Les résultats ne sont donc point dans ces cas aussi probants que si la rate était normale et ne peuvent guère servir de base à des déductions physiologiques

Plus importants sont les résultats acquis après splénectomie pour lésions traumatiques de la rate (blessure, éclatement, etc.). Quoique l'on puisse faire quelques objections aux résultats obtenus immédiatement après l'intervention par suite du choc traumatique, de l'anesthésie et surtout de la saignée très abondante qui accompagnent en général les grosses lésions de la rate qui nécessitent une opération d'urgence et qui amènent des modifications importantes de la formule hémoleucocytaire, les résultats se rapprochent davantage d'une véritable expérience physiologique, surtout si l'on tient compte de la formule sanguine, établie à distance de l'acte opératoire, quand elle a repris son équilibre. Les résultats obtenus ont été recueillis dans la thèse de Bordet (1897), qui conclut que la splénectomie occasionne une diminution des globules rouges, une augmentation des leucocytes, et notamment une lymphocytose marquée. Il cite néanmoins, pour terminer, la phrase de Vaquez et Hartmann indiquant que les résultats devaient être subordonnés aux incidents opératoires et aux maladies antérieures.

Depuis cette époque, de nombreux auteurs se sont occupés de cette question, notamment au point de vue des modifications de la formule sanguine, portant sur les éonisophiles.

Moynier de Villepoix (Soc. de Biologie, 1905); Audibert et Valette (Soc. de Biologie, 1907) montrent l'augmentation des éonisophiles après la splénectomie Simon et Spillman (de Nancy) (Soc. de Biologie, 1905) confirment ces données et montrent que le résultat est le même après l'extirpation de la rate ou après ligature

des vaisseaux spléniques, en laissant l'organe en place.

Ces travaux de Simon et Spillmann ont été naturellement exécutés sur des animaux, et ce sont eux avec Nicolas et Dumoulin qui ont apporté la plus grande part à l'étude expérimentale de cette question.

Nous avons nous-même expérimenté sur une série de cobayes que nous avons pu garder pendant un temps assez long ; un seul, de ceux qui ont survécu à l'opération, est mort au 5e mois, après avoir considérablement maigri, sans cause apparente autre que son opération antérieure.

Observation Première

Cobaye du poids de 570 grammes, opéré Durée : 1/4 d'heure.

Numération faite 6 heures après l'opération :

Glob. rouges.....	6.634.000
Glob. blancs..................	13.175.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires............	76
Eosinophiles..............	3,5
Lymphocytes	4
Moyens mononucléaires ...	2
Grands mononucléaires	8
Myélocytes	8,5

Les lymphocytes sont gros, le noyau peu coloré.

Les myélocytes sont tous neutrophiles, sauf 1 éosinophile.

Deuxième numération faite 18 heures après l'opération. L'animal est resté 24 heures à jeun.

Glob. rouges		5.115.000
Glob. blancs		32.700
Formule :	Polynucléaires	83
	Eosinophiles	2
	Lymphocytes	6
	Moyens mononucléaires	1
	Grands mononucléaires	3
	Myélocites	4
	Cellules de Kurlow	1

Les lymphocytes appartiennent toujours à la catégorie des grands lymphocytes.

Les polynucléaires sont très gros, les noyaux très pâles.

Troisième numération, faite 2 jours après.

Le poids de l'animal est tombé à 515 grammes.

Glob rouges		10 770 000
Glob. blancs		17 670
Formule :	Polynucléaires	73
	Eosinophiles	6
	Grands lymphocytes	10
	Moyens mononucléaires	1
	Grands mononucléaires	7

Quatrième numération, faite 3 mois après.

Le poids est tombé à 445 grammes. Cependant l'animal mange comme à l'ordinaire.

Glob. rouges		5 152.000
Glob. blancs		8 225
Formule :	Polynucléaires	28
	Eosinophiles	6
	Lymphocytes	56
	Moyens mononucléaires	6
	Grands mononucléaires	4

Cinquième numération. 5 mois après l'animal meurt brusquement, ne pesant plus que 360 grammes.

Observation II

Cobaye du poids de 395 grammes. Durée de l'opération : 20 minutes. 6 heures après, on fait la première numération :

Glob. rouges		5.735.000
Glob. blancs		29.450
Formule :	Polynucléaires	91
	Eosinophiles	5
	Lymphocytes	2
	Moyens mononucléaires	0,5
	Grands mononucléaires	1
	Myélocytes	0,5

Deuxième numération : faite 2 jours après.

	Glob. rouges..................	6.479 000
	Glob. blancs....................	12.500
Formule :	Polynucléaires	69
	Eosinophiles...........	14
	Lymphocytes	14
	Moyens mononucléaires.	2
	Grands mononucléaires.	1

Troisième numération : faite 10 jours après.

	Glob. rouges..................	4 092.000
	Glob. blancs...................	9.100
Formule :	Polynucléaires	38
	Eosinophiles...........	13
	Lymphocytes	42
	Moyens mononucléaires	3
	Grands mononucléaires .	4

Observation III

Cobaye du poids de 530 grammes. Durée de l'opération : 1/4 d'heure ; 8 heures après, l'on fait la première numération :

	Glob. rouges..................	5 223 500
	Glob. blancs	19.500
Formule :	Polynucléaires	87
	Eosinophiles	1,5
	Lymphocytes	5
	Moyens mononucléaires.	0,5
	Grands mononucléaires..	6

Deuxième numération : 4 jours après.

Glob. rouges...	5.418.000
Glob. blancs..	21.490
Formule : Polynucléaires	60
Eosinophiles	3
Lymphocytes	27
Moyens mononucléaires.	5
Grands mononucléaires .	5

Les lymphocites sans être très petits, sont cependant moins gros que dans la première numération et le noyau est plus coloré.

Troisième numération : 30 jours après l'opération.

Glob. rouges.......	4 960.000
Glob. blancs	7 540
Formule : Polynucléaires	37
Eosinophiles.	2
Lymphocytes	59
Moyens mononucléaires.	7
Grands mononucléaires .	1

Quatrième numération : 60 jours après la splénectomie.

Glob. rouges.	4.206.700
Glob. blancs.	7 130
Formule : Polynucléaires.	16
Eosinophiles.	7
Lymphocytes	72
Moyens mononucléaires.	5
Grands mononucléaires .	0

Les leucocytes ont repris leurs aspects normaux respectifs. Les lymphocytes sont petits, le noyau bien coloré.

Conclusions

Nous avons donné les résultats de ces 3 observations parmi toutes celles que nous avons faites, car elles nous ont paru être les plus propres à représenter l'ensemble des résultats obtenus.

Tout d'abord au point de vue du nombre total des globules rouges et des leucocytes, nous voyons que nous avons une augmentation qui se produit très rapidement, puisqu'elle est sensible 6 heures et 8 heures après l'opération. Cette augmention paraît atteindre son maximum de 20 à 24 heures après la splénectomie, puis le nombre des leucocytes et des hématies se met à décroître régulièrement pour revenir presque à la normale 15 jours après.

Les modifications apportées à la formule leucocytaire n'ont pas moins été remarquables dans leur fixité.

Nous avons toujours eu une polynucléose très marquée sitôt après l'opération, polynucléose qui a atteint jusqu'à 90 %.

Les polynucléaires étaient grands, assez pâles.

L'éosinophilie n'a pas été très constante. Nous avons eu dans certains cas jusqu'à 17 % d'éosinophiles, parfois elle n'a pas dépassé 2 à 3 %.

Les lymphocytes, par contre, ont toujours été très diminués dès après l'opération ; de plus, ils étaient modifiés aussi bien dans leur forme et dans leur coloration que dans leur nombre ; en effet, nous avions affaire à des lymphocytes grands et mal colorés.

Cependant, à mesure que leur nombre augmentait ils tendaient à reprendre leurs propriétés habituelles. Enfin, dans quelques cas, nous avons eu des myélocytes en quantité appréciable, puisque leur nombre a atteint près de 10 %. D'ailleurs cette myélocytose a été passagère toutes les fois qu'elle s'est produite et au bout de 4 ou 5 jours on n'en trouvait plus trace.

Il semble que les autres organes leucopoïétiques et notamment la moelle osseuse aient reçu une excitation du fait de la splénectomie, excitation qui n'aurait été que passagère jusqu'à ce que l'équilibre leucocytaire fût rétabli.

V

INJECTIONS D'EXTRAITS SPLÉNIQUES

L'étude des résultats d'injections d'extraits de rate est de beaucoup le point le plus important que nous ayons à envisager. Aussi avons-nous réalisé un bien plus grand nombre d'expériences. Nous ne pourrons guère que donner des moyennes de nos résultats.

Peu d'auteurs ont, à notre connaissance, étudié les modifications dues à l'opothérapie splénique.

Simon et Spillmann (de Nancy) ont fait des expériences, ils ont communiqué les résultats à la Société de Biologie. Ils ont trouvé, comme résultats, des modifications complètes de la formule chez le lapin : les polynucléaires sont tombés de 70 à 17 % et les lymphocytes sont passés de 20 à 70 %.

De plus, dans des expériences sur le cobaye, où d'ailleurs ils n'ont pas établi les formules leucocytaires, ils trouvent une hyperglobulie et une hyperleucocytose marquées. Ils concluent donc que les injections d'extrait de rate ont eu pour résultat d'exalter les propriétés leucopoïétiques de la rate ; et que ces expériences corroborent les données que l'on possède sur le rôle de la rate : for-

mation des lymphocytes et destruction des polynucléaires.

Nous verrons ce qu'il faut admettre de ces conclusions.

De plus, ces auteurs n'ont étudié que l'action des injections faites en série et n'ont point recherché ce que devenaient les formules sanguines lorsque l'on cessait les injections ; comment réagissait un animal qui avait reçu des injections d'extrait de rate longtemps avant.

Enfin, ils n'ont point numéré les éosinophiles.

Indiquons encore, au point de vue thérapeutique, les résultats obtenus dans la tuberculose par la méthode de Bayle (de Cannes), qui consiste à faire prendre aux malades de la rate de porc pulpée et fraîche à raison de 100 gr. par jour.

Or, nous savons, sans rien préjuger de nos conclusions, que les injections d'extraits de rate amènent une hyperleucocytose marquée et de la lymphocytose, et que le résultat est le même quel que soit le mode d'absorption des extraits d'organes.

D'un autre côté, l'organisme réagit contre la tuberculose par une lymphocytose marquée, et la mononucléose pourrait servir de base à une sorte d'hémopronostic de la tuberculose. Il est assez naturel d'admettre que l'administration d'extrait de rate amenant une hyperleucocytose mononucléaire agit ainsi au point de vue thérapeutique plutôt qu'en augmentant un pouvoir colloïdogène hypothétique, ainsi que l'avait pensé Bayle.

Voici quel a été le plan de nos expériences :

1° Nous avons fait une seule injection d'extrait de rate préparé ainsi que nous l'avons dit plus haut et suivant notre technique habituelle : puis nous avons étudié les modifications de la formule hémoleucocytaire.

2° Nous avons pratiqué des séries d'injections, toujours

les mêmes et de même façon, mais à 2 jours d'intervalle.

3° Reprenant nos premiers cobayes laissés au repos pendant 1 ou 2 mois nous avons refait de nouvelles injections en série cette fois, comme dans le deuxième cas.

4° Nous avons fait des séries d'injections d'extraits de rate, chez nos animaux splénectomisés, après leur avoir donné le temps de guérir complètement de leur opération et avoir laissé les formules hémoleucocytaires reprendre un équilibre stable.

A. Résultats d'une seule injection

1re Observation :

Nous faisons une injection d'extrait splénique que nous avons obtenu en broyant de la rate prélevée, aussi aseptiquement que possible, dans une solution de chlorure de sodium à 7 $^0/_{000}$ et dans la proportion de 1 gramme de pulpe de rate pour 5 grammes de sérum.

Numération préalable :

Glob. rouges :	5.301.000
Glob. blancs :	6.200

Nous injectons un centimètre cube du filtrat.

Nous refaisons une numération 2 jours après.

Globules rouges		5.612.000
Globules blancs		11.160
Formule :	Polynucléaires	44
	Eosinophiles	5
	Lymphocytes	23
	Moyens mononucléaires	15
	Grands mononucléaires .	13

Les lymphocytes sont très petits, en grains de plomb, très colorés.

L'animal est laissé au repos, 8 jours après l'on fait une nouvelle numération.

Globules rouges		5.394.000
Globules blancs		9.920
Formule :	Polynucléaires	40
	Eosinophiles	4,5
	Lymphocytes	37
	Moyens mononucléaires	8
	Grands mononucléaires	8
	Myélocytes	2,5

Les lymphocytes sont plus gros, un peu plus pâles, l'on voit apparaître des myélocytes.

2e Observation.

On injecte un autre cobaye dans les mêmes conditions que le premier.

Une numération préalable faite le jour de l'injection donne comme résultat :

Globules rouges		4.081.000
Globules blancs		7 233
Formule :	Polynucléaires	56
	Eosinophiles	1
	Lymphocytes	30
	Moyens mononucléaires	8
	Grands mononucléaires	5

Nous faisons une numération 6 heures après l'injection et nous trouvons :

Globules rouges		7.905.000
Globules blancs		8.060
Formule :	Polynucléaires	41
	Eosinophiles	2
	Lymphocytes	33
	Moyens mononucléaires	13
	Grands mononucléaires	11

Numération faite 2 jours après.

Globules rouges		5.084.000
Globules blancs		9.300
Formule :	Polynucléaires	39
	Eosinophiles	4
	Lymphocytes	35
	Moyens mononucléaires	16
	Grands mononucléaires	6

Numération faite 1 mois et demi après.

Glob. rouges		5.115.000
Glob. blancs		5.890
Formule :	Polynucléaires	31,5
	Eosinophiles	2
	Lymphocytes	55
	Moyens mononucléaires	9
	Grands mononucléaires	2,5

Nous faisons plusieurs numérations à quelques jours de distance, les résultats paraissent constants, aucune variation appréciable n'est plus constatée.

Donc après une seule injection, nous avons des modifications appréciables et durables, puisque la formule est encore modifiée 1 mois et demi après l'injection d'extrait de rate.

Quantitativement, nous voyons que l'injection d'extrait de rate amène une augmentation de globules rouges et de globules blancs, Cette augmentation paraît être à son maximum de 8 heures à 10 heures après l'injection et décroît à partir de ce moment-là. Les globules paraissent être revenus à leurs chiffres antérieurs une huitaine de jours après l'injection.

Les modifications de la formule leucocytaire paraissent plus fortes et durer plus longtemps. Nous voyons apparaître une lymphocytose marquée.

Les lymphocytes sont non seulement modifiés dans leur nombre, mais aussi dans leur forme.

Dès le début, ils sont très petits et très colorés ; par la suite, ils deviennent plus gros et prennent une coloration moins foncée.

Une seule fois (que nous avons citée), nous avons trouvé quelques myélocytes.

B. Résultats d'injections en série

Nous donnerons un seul résultat type de nos expériences, tous les autres ayant à peu près suivi la même gradation et présenté les mêmes variations.

Nous faisons une numération préalable et nous trouvons :

Globules rouges		5 222.500
Globules blancs		8.080
Formule :	Polynucléaires	45,5
	Eosinophiles	2,5
	Lymphocytes	37,5
	Moyens mononucléaires	10,5
	Grands mononucléaires	4

On fait une injection de 1 cmc. d'extrait de rate de mouton, fait ainsi qu'il a été dit.

Deux jours après, nous faisons une nouvelle numération et nous trouvons :

Globules rouges		5.577.800
Globules blancs		10.230
Formule :	Polynucléaires	30
	Eosinophiles	2
	Lymphocytes	57
	Moyens mononucléaires	7
	Grands mononucléaires	4

Les lymphocytes ont les caractères des lymphocytes jeunes ; ils sont très petits et très colorés.

Le même jour, l'on fait une nouvelle injection identique à la première.

Deux jours après, 2e numération qui donne pour résultat :

Globules rouges		4.966 200
Globules blancs		14.260
Formule :	Polynucléaires	25
	Eosinophiles	1
	Lymphocytes	68,5
	Moyens mononucléaires	4
	Grands mononucléaires	1,5

Les lymphocytes sont plus mélangés ; l'on trouve des petits et des moyens lymphocytes, au lieu de trouver exclusivement des petits comme dans la première numération.

Notons que l'animal qui, le premier jour, pesait 485 gr. pèse ce jour-là 550 gr.

L'on pratique une nouvelle injection, identique aux premières, et 2 jours après, une nouvelle numération donne comme résultat :

Globules rouges		5.071.600
Glob. blancs		13.780
Formule :	Polynucléaires	24
	Eosinophiles	1,5
	Lymphocytes	62,5
	Moyens monon.	9
	Grands monon.	3

Après cette injection, nous avons fait encore 3 autres injections à 2 jours d'intervalle : mais les chiffres n'ont plus guère changé, oscillant autour des derniers résultats.

Au bout de ces 6 injections l'on s'arrête, la formule ne change que fort peu ; elle était encore presque la même 10 jours après que l'on eut cessé toute injection. Notons que dans ces expériences nous n'avons trouvé aucun myélocyte.

C. Résultat des injections en série faites sur un cobaye ayant déjà reçu une injection d'extrait de rate

Pour plus de facilité nous allons donner les résultats obtenus avec l'animal qui nous a servi dans la deuxième observation de la première série d'expériences.

Nous avons déjà sa formule. Au bout d'un mois et demi de repos, après sa première injection. Nous connaissons sa formule sanguine à ce moment-là (voir plus haut).

Nous lui faisons alors une injection de 1 cmc. ainsi qu'il a été dit plus haut.

Deux jours après, nous faisons une numération :

Globules rouges	. . . .	5.445.000
Glob. blancs	. . . .	6 820
Formule :	Polunycléaires.	20
	Eosinophiles.	4
	Lymphocytes.	57
	Moyens monon.	14
	Grands monon.	3
	Myélocytes.	2

Nous notons ici l'apparition des myélocytes et la forte réaction lymphocytaire dès la première injection. Nous pourrions comparer cette action aux réactions anaphylactiques obtenues par Richet et Lassablière. Il semble qu'il s'agit ici d'une réaction du même ordre (1).

(1) Richet et Lassablière, C. R. S. B., 1912 ; Bruyant, C. R. S. B., 1911.

On refait une deuxième injection identique et deux jours après, la numération donne :

Globules rouges		5 856.400
Glob. blancs		11.160
Formule :	Polynucléaires	11,5
	Eosinophiles	3
	Lymphocytes	60
	Moyens monon.	16
	Grands monon	6,5
	Myélocytes.	3

La réaction lymphocytaire s'est encore accentuée au dépens des polynucléaires.

Nous faisons encore, à 2 jours d'intervalle, des injections d'extrait de rate toujours identiques.

Mais la formule reste, à peu de chose près, invariable.

Après la cinquième injection, nous nous arrêtons.

A noter que l'animal qui, au début des expériences, c'est-à-dire deux mois avant, pesait 520 gr. pèse actuellement 605 gr.

Nous avons une nouvelle numération trois semaines après la dernière injection d'extrait, puis d'autres quelques temps après. Voici quel en a été le résultat :

Globules rouges		5.369.200
Glob. blancs		10.230
Formule :	Polynucléaires	22
	Eosinophiles	2
	Lymphocytes.	60
	Moyens monon.	11
	Grands monon.	2,5
	Myélocytes.	2,5

A la suite de la cessation d'injection d'extrait de rate, on peut noter que les lymphocytes sont plus gros et moins colorés.

D) Injection d'extrait de rate a des cobayes splénectomisés

Etant donné le rôle important attribué à la rate dans la formation des hématies et des leucocytes, et les conclusions des observations de Simon et Spillmann, qui disaient que les injections d'extrait de rate exaltaient les fonctions hémo et leucopoïétiques de la rate, il était intéressant de rechercher les modifications de la formule sanguine, quand on faisait des injections d'extrait de rate à des animaux splénectomisés.

D'autres auteurs avaient injecté ou fait absorber des substances variées à des animaux splénectomisés. Ollino (de Bologne) trouve les mêmes résultats, au point de vue variation hématologique, en injectant des sels de quinine à des animaux splénectomisés ou non De même, les réactions leucocytaires au cours de la digestion sont les mêmes chez le chien normal et splénectomisé (Nicolas et Cot). Nicolas et Dumoulin trouvent les mêmes résultats en leur faisant absorber de l'acide acétique.

Ces divers résultats sont intéressants, quoique la rate ne soit pas directement intéressée dans ces diverses expériences. En serait-il de même pour l'extrait de rate, et celui-ci serait-il spécifique, comme excitateur de la fonction splénique ? Ou bien allait-il agir directement sur l'organisme entier et notamment sur les autres organes hémopoïétique et leucopoïétique ?

Nous avons déjà vu que dans une expérience sur un animal non dératé, l'injection d'extrait de rate avait amené la présence de myélocytes.

Pour simplifier, nous donnerons les injections faites sur le cobaye splénectomisé dont nous avons donné l'observation plus haut (Voir splénectomie : observation II) et qui paraît être le type de nos résultats :

Nous injectons 1 cmc. d'extrait de rate ainsi qu'il a été indiqué plus haut.

Deux jours après, nous avons les résultats suivants :

Globules rouges.		4.507.200
Glob. blancs		7.370
Formule :	Polynucléaires.	21
	Eosinophiles.	3
	Lymphocytes.	64
	Moyens monon.	6
	Grands monon.	2
	Myélocytes.	4

Les lymphocytes sont assez gros et n'ont pas la coloration foncée qu'avaient ceux que nous avons vu après les injections de rate chez les cobayes non splénectomisés. Nous faisons le même jour une deuxième injection identique et deux jours après nous avons :

Globules rouges.		4.805.000
Globules blancs.		19.220
Formule :	Polynucléaires	21
	Eosinophiles	2,5
	Lymphocytes	57
	Moyens monon.	13
	Grands monon.	3,5
	Myélocytes	3

Nous pouvons remarquer ici le nombre assez grand de moyens mononucléaires ; disons également que la plupart des lymphocytes peuvent être classés dans la catégorie des grands lymphocytes.

Nous avons fait encore 3 injections de 1cmc. chaque fois à 2 jours d'intervalle ; les résultats n'ont plus varié que dans des limites restreintes et toutes les formules sanguines se rapprochaient fort de la dernière.

Nous nous sommes arrêté et avons attendu trois semaines ; au bout de ce laps de temps, nous avons fait une numération qui nous a donné les résultats suivants :

Globules rouges.		5.208.000
Globules blancs.		11.160
Formule :	Polynucléaires	23
	Eosinophiles	4
	Lymphocytes	59,5
	Moyens monon.	6,5
	Grands monon.	6
	Myélocytes	0,5

Nous remarquerons surtout dans cette dernière formule que les myélocytes ont presque disparu et que le nombre des grands mononucléaires a augmenté. Notons en passant que le poids de l'animal qui au début était de 540 gr. était à ce moment là de 655 gr. Donc loin d'avoir dépéri, le cobaye a engraissé de plus de 100 gr. en 3 mois.

E) Conclusions

D'une façon générale, les injections d'extrait de rate nous ont donné des modifications importantes de la formule hémoleucocytaire.

1° Tout d'abord, ainsi que nous l'avons vu, une seule injection a suffi pour amener une hyperglobulie marquée, hyperglobulie qui d'ailleurs n'a pas duré — alors que la lymphocytose restait marquée beaucoup plus longtemps.

2° Les résultats des injections en série sont plus intéressants, nous voyons, en effet, qu'une partie des modifications de la formule subsiste seule.

Le nombre des globules rouges après avoir augmenté reprend son taux normal, alors que le nombre des globules blancs s'accroît par une deuxième et une troisième injection, puis reste stationnaire, quel que soit le nombre d'injections faites.

Au point de vue de la formule, les modifications restent les mêmes après plusieurs injections qu'après une seule ; le nombre des lymphocytes reste cependant plus élevé.

3° Les injections en série, faites sur des animaux qui avaient déjà reçu une injection d'extrait deux mois avant, ont donné des résultats remarquables.

L'animal semble avoir été sensibilisé par une première injection et réagit beaucoup plus vite et avec beaucoup plus d'énergie.

Nous voyons, en effet, dès la première injection que la lymphocytose est extrêmement marquée, de même d'ailleurs que la leucocytose.

De plus les myélocytes apparaissent et restent constants pendant longtemps, même quand l'on a cessé depuis un certain temps les injections.

Enfin le nombre des globules rouges est augmenté et reste plus considérable durant toute la période d'expérience.

Notons d'une façon générale que le maximum des modifications apparaît en général après la deuxième injection.

4° Les résultats obtenus après les injections de rate sur

les cobayes splénectomisés permettent de tirer ces conclusions intéressantes.

Tout d'abord les injections de rate ne semblent pas avoir amené dans ces cas là des modifications dans le nombre des hématies, contrairement aux autres expériences faites sur les animaux non dératés.

Les globules blancs ont subi une augmentation très notable dans leur nombre global.

Là encore la réaction a été mononucléaire et surtout lymphocytaire, et les myélocytes sont apparus d'une façon constante et dès la première injection.

De ces diverses données, il semble résulter que les injections d'extrait de pulpe de rate, agissent sur la fonction hémopoïétique de la rate elle-même, et d'une façon tout au moins passagère.

Ces extraits agissent aussi, non seulement sur la rate, mais sur tout l'appareil leucopoïétique, puisque les réactions sont les mêmes sur les animaux normaux et splénectomisés.

Enfin une première injection, surtout faite quelques temps auparavant, semble sensibiliser l'animal et une deuxième injection donne des réactions plus fortes et plus durables que dans les autres cas.

BIBLIOGRAPHIE

AUDIBERT et VALETTE. — Eosinophilie après splenectomie (C. R. S. B. 1907)

ACHARD BENARD et GAGNEUX. — Réaction spécifique des leucocytes aux extraits d'organes (C. R. S. B. 1909).

AZZURMI et MASSART. — La morfologia del sangue negli animali milizati (Speriment. Arch. Biol. Firenze 1904).

ASCOLI. — Organoterapia splenica (Cong. Med. int. Roma 1899).

ARNOZAN. — Etat actuel de l'opothérapie (Gaz. hebd. des Sc. Med. Bordeaux. 1903).

BEZANÇON et LABBÉ. — Traité d'hématologie 1904.

BAYLE. — Opothérapie splénique (Journal Méd. Français 1904).

BRANCA. — Les idées nouvelles sur la structure et l'origine des leucocytes (Paris Med. 1911).

BOINET. — Recherches expérimentales sur les fonctions de la rate. (Cong. int. Med. Paris 1901).

BORDET. — Des modifications du sang après la splénectomie (Thèse de Paris 1897).

CUTTER. — Formation of the red blood corpuscules in the spleen and lymphatic gland (Arch. Med. Phila. 1904).

CARLES. — Extraits d'organes animaux et végétaux (Journ. Medic. de Bordeaux 1903).

CARNOT et DEFLANDRE (Mlle). — Sur l'activité hémopoïétique des différents organes au cours de la régénération du sang (Compt Re. Acad. Sc. Paris 1906).

CLARCK. — The therapeutic value of spleen extract (Edimburgh journ. 1898).

COT. — Contribution à l'étude de la leucocytose digestive chez le chien normal et splénectomisé (Thèse de Lyon 1904).

Corsy. — Les éléments figurés du sang chez les animaux de laboratoire (thèse Montpellier 1911).

Dumoulin. — De la splénectomie chez le chien (thèse Lyon 1903)

— et Nicolas. Influence de la splénectomie sur les leucocytes du sang chez le chien (C. R. S. B 1994)

— Nicolas et Froment. — Vaccine et leucocytose chez le lapin normal et splénectomisé (Journ. Physiologie et path. génér. Paris 1903)

Daniboski. — Ncte on the therapeutic value of splenic extract (Vestrik med. Karkov. 1896).

Fiolle et Clément. — Note sur une splénectomie pour écrasement de la rate ; rate supplémentaire concomitante ; examen du sang (Mars. Med. 1912)

Freytag. — Les modifications du sang après la splénectomie (Journ. Med. Veterin. et Zootech. Lyon 1905).

Hartmann et Vaquez. — Les modifications du sang après la splénectomie (C. R. S. B. 1897).

Joly. — Opothérapie splénique (Journ. Méd. Franç. 1904).

Korczinski. — Le développement et le rôle actuel de l'organothérapie Przegl. lek. Krakovie 1901.

Landenbach. — Fonction hématopoïétique de la rate.

Levaditi. — Les nouvelles recherches hématologiques sur le globule blanc (Bull. de l'Inst. Pasteur, Paris 1905).

Alezais et Livon. — Dictionnaire de Physiologie (art. Cobaye).

Livierato. — Dell'azione che l'estratatto splenico esercita sulla funzione cardiacia, sulla pressione arteriosa et sulla funzione respiratoria. (Gazz d'Osp. Milano 1908).

Mulé. — Modificazioni del sangue in seguito alla splenectomica per-trauma (Riv ospidal Roma 1911).

Moynier de Villepoix. — Eosinophilie consécutive à l'ablation de la rate chez l'homme (C. R. S. B. 1905).

Meyer. — A. Study of the blood after splenectomy fellorring trauma (J. Am. méd. Ass. Chicago 1909).

Morat et Doyon. — Traité de Physiologie.

Maggioni. — Contributo allo studio della organoterapia splenica (Pediatria Napoli 1903).

Monier (E). — De l'action expérimentale des organes hématopoïétiques sur les éléments figurés du sang (Th. de Montpellier 1911).

NOUVEAU. — Contribution à l'étude de l'opothérapie splénique dans le traitement de la cachexie palustre (Th. Montpellier 1902).

NICOLAS et COR. — Leucocytose digestive à l'état physiologique chez le chien normal et splénectomisé. (C. R. S. B. 1905).

NICOLAS et DUMOULIN. — (V. Dumoulin).

OLLINO. — Variazioni della formula ematologica negli animali splenectomizzati et trattati con chinino (Bull. de sc. méd. di Bologna 1910).

PETTIT. — Sur la présence des cellules fusiformes dans le sang des ichthyopsides consécutivement à l'ablation de la rate (C. R. S. B. Paris 1904).

PORKASSOF.— La formule sanguine chez les dératés (Th. Lausanne 1909).

PHISALLIX. — Rôle de la rate dans la formation des hématies chez les vertébrés inférieurs (C. R. S. B. 1902).

PRANESI. — Di alcuni effetti immediati et lontani della splenectomia nella cavia (Gazz internaz di med Napoli 1903).

PERRIN. — Les sécrétions internes, leur influence sur le sang.

PURGHIÈSE. — Contribution à la physiologie de la rate (Arch. Ital. de Turin 1900-1902).

RIEUX. — L'hématopoïèse d'après les données actuelles (Folia hœmatol. Leipsig 1910).

— Précis d'hématologie.

SIMON et SPILLMANN. — Eosinophilie précoce consécutive à la suppression expérimentale des fonctions de la rate (C. R. S. B. 1905).

— Injection d'extrait splénique. Réaction du sang (C. R. S. B. 1906).

SOLI (U). — La leucopenia degli animali stimilizatti (Genova 1911).

VAQUEZ. — Nouvelles observations de splénectomies chirurgicales avec examens du sang (C. R. S. B. 1897).

VANVERTS. — De la Splénectomie (*In* Monod et Vanverts).

VITAY. — Des sérums en thérapeutique. Les sérums organiques (Prog. Méd. Paris 1901).

WEILL. — Pathologie et thérapeutique générales des maladies du sang et des organes hématopoïétiques. (Bull. gén. thérap. Paris 1912).

RICHET et LASSABLIÈRE. — C. R.S. B. 1912.

BRUYANT. — C. R. S. B. 1911.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Vu et permis d'imprimer:
Montpellier, le 25 avril 1913.
Le Recteur.
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 25 avril 1913
Le Doyen,
MAIRET.